



DOLOR REFERIDO DE HOMBRO EN PACIENTES OPERADOS CON PRESIÓN ESTÁNDAR FRENTE A PRESIÓN BAJA DEL NEUMOPERITONEO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA: DISEÑO DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO.

TRABAJO DE FINAL DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO 2016 - 2017

**Autora:** Sonia Amer Molina.

**Tutor:** Daniel Robles Hernández.

Servicio de anestesiología del Hospital General Universitario de Castellón.

EL PROFESOR TUTOR hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

**TÍTULO del TFG:**

DOLOR REFERIDO DE HOMBRO EN PACIENTES OPERADOS CON PRESIÓN ESTÁNDAR FRENTE A PRESIÓN BAJA DEL NEUMOPERITONEO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA: DISEÑO DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO.

**ALUMNA:** Sonia Amer Molina

**DNI:** 45798138-D

**PROFESOR TUTOR:** Daniel Robles Hernández

Fdo (Tutor): .....



**COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):**

Fdo (CoTutor/a interno): .....

## **Resumen**

La cirugía laparoscópica es un referente en cuanto a logros y avances médicos, con claras indicaciones y ventajas sobre su utilización. La investigación ahora se centra, más que en las técnicas en sí, en la optimización de ellas. Hasta ahora la presión estándar en el neumoperitoneo es de 12 – 15 mmHg según la institución. Se ha propuesto el uso de presiones inferiores (6 – 8 mmHg) para disminuir la incidencia de algunas de las complicaciones de la cirugía laparoscópica. Se pretende diseñar un estudio experimental que permita contrastar esta hipótesis, centrándonos en el dolor referido de hombro, dolor de características similares al dolor anginoso que requiere diagnóstico diferencial y constituye una causa de aumento de las necesidades de analgesia y días de hospitalización.

En este trabajo se ha diseñado un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, en el cual se ha seleccionado una muestra de pacientes sometidos a cirugía laparoscópica programada, que de forma aleatorizada se incluirán en un grupo control (presión estándar) y en un grupo experimental (presión baja), para después medir y comparar en ambos la incidencia de dolor de hombro referido.

### **Palabras clave:**

Laparoscopia, presión neumoperitoneo, dolor de hombro, ensayo clínico.

## **Abstract**

Laparoscopic surgery is a reference when it comes to medical advances and achievements, its advantages undeniable. Current research focuses on technique optimization rather than technique itself. Until now, the assumed standard pressure in pneumoperitoneum is 12 – 15 mmHg in most institutions. The use of a lower pressure (6-8mmHg) as a solution for several complications of this type of surgery has been proposed. We aim to design an experimental study to confirm this hypothesis, focusing on referred shoulder pain, a pain sharing characteristics with angina, warranting a differential diagnosis and increased analgesic needs and length of stay.

In this study, a double-blind randomized clinical trial has been designed. The study population will be selected within patients undergoing elective laparoscopic surgery. They will be randomly included in either the control group (standard pressure) or the experimental group (low pressure). Subsequently, the incidence of referred shoulder pain in both groups will be measured and compared.

## **Key words**

Laparoscopy, pneumoperitoneum pressure, shoulder pain, clinical trial.

## Extended Summary

The advantages and indications of laparoscopic surgery are a verified fact in the current bibliography. Current research focuses in the next step: the optimization of this technique and its resources. This study pretends to aid to the development of a particular issue in laparoscopic surgery: pneumoperitoneum pressure.

One of the complications deriving directly from pneumoperitoneum pressure is a specific pain, which patients describe as shoulder pain. It appears in the postoperative period, increasing analgesic needs and length of stay. Ironically, two of the principal advantages of laparoscopic surgery are the reduction of length of stay and analgesic needs. That is why, it is important to treat this complication derived directly from pneumoperitoneum, as it adversely affects the advantages of this type of surgery.

Referred shoulder pain during the postoperative period seems to be related with irritation of the diaphragm due to high CO<sub>2</sub> pressure and its rapid insufflation in the abdominal cavity.

The aim of this project is to design a study to answer the research question: Is the level of pressure in the pneumoperitoneum related with the appearance of referred shoulder pain?

We designed a double-blind randomized clinical trial in order to correlate high pneumoperitoneum pressure and referred shoulder pain. The independent variable will be the pneumoperitoneum pressure, dichotomically high or low, and the dependent variable will be incidence of referred shoulder pain.

For the purpose of the research, study population will be all patients undergoing elective laparoscopic surgery in 2018. The obtained sample will be randomly distributed in two groups, standard pressure vs low pressure. The second day of the postoperative period, the patients will state by means of a survey if they have shoulder pain or not; if so, they should punctuate it according to the VAS (Visual Analogue Scale).

After the established time we will obtain a sample ( $n$ ) and we will gather the following data: pneumoperitoneum pressure used during the intervention (independent variable) and pain severity (dependent variable). Pneumoperitoneum pressure can only attain two values: high (10-12mmHg) or low (6-8mmHg), so it will be a dichotomic variable. Referred pain will be measured by VAS, and it will also have two values: Yes ( $\geq 1$  points) or No (0 points), so it is also a dichotomic variable.

Data will be obtained from the elective laparoscopic surgical interventions practiced in the *Hospital General Universitario de Castellon* in a period of time, which will be established in an entire year. In case the sample size is not reached, it will be possible to extend the time for getting data until the necessary size is accomplished.

Data gathering will follow a form which was designed specifically and it is attached in the annex.

The design of the study doesn't allow us to perform fieldwork, as it is too extensive in time so we cannot analyze the results.

The conclusions we pretend to obtain are the demonstration of the investigation hypothesis, confirming the correlation between referred shoulder and pneumoperitoneum pressure used, with the final aim of creating new guidelines and new surgical protocols where reducing the pressure in the pneumoperitoneum is contemplated as an alternative to diminish intraoperative complications. Moreover, it will be a progress to keep studying new variables and complications, making surgical laparoscopy safer, and adapting it the optimal way to the characteristics of each intervention and each patient.

## 1. Introducción.

La cirugía laparoscópica, considerada hoy en día uno de los mayores avances médicos, consiste en la visualización directa de la cavidad abdominal, pélvica o torácica mediante la inserción de una óptica y la insuflación de gas que permite separar las vísceras dentro de la cavidad. Los instrumentos utilizados en este tipo de cirugía se han ido adecuando a las necesidades que se presentaban, de forma que en las primeras intervenciones solo disponía de visión directa el cirujano, la luz que se transmitía a la óptica producía quemaduras y la presión del gas insuflado no era tomada en cuenta. Hoy en día, el sistema de visualización directa a partir del cual se establece una conexión entre la cámara y un sistema de vídeo, permite la visualización de todo el equipo quirúrgico, se emplea una luz fría que no produce quemaduras y se sabe que la presión del gas insuflado no debe superar unos límites para disminuir el número de complicaciones <sup>(1)</sup>. Todos estos avances han contribuido al desarrollo de la laparoscopia como técnica quirúrgica. El primer estudio publicado data del año 1981, donde se describe la realización de una salpinguectomía mediante cirugía laparoscópica <sup>(2)</sup>.

La técnica laparoscópica consiste en la realización de una pequeña incisión, a través de la cual se coloca una primera puerta de entrada por donde se insuflará el gas. El gas que se utiliza es CO<sub>2</sub> y este generará una cavidad virtual que permitirá su visualización a través de la introducción de una óptica. Posteriormente, se van a colocar otras puertas de entrada, en función de la zona y del tipo de intervención para poder introducir el material con el que se llevará a cabo la cirugía.

Para la realización de una intervención laparoscópica se precisa de una anestesia general, donde el uso de bloqueantes neuromusculares es necesario para conseguir condiciones óptimas de relajación muscular y permitir el acto quirúrgico y una ventilación controlada.

Los principales motivos que han hecho que hoy en día se prefiera la cirugía laparoscópica frente a la cirugía abierta residen en sus numerosas ventajas. En los últimos 10 años ha pasado de ser una técnica que se usaba sólo para procedimientos ginecológicos o para la realización de colecistectomías a ser de elección también en cualquier tipo de cirugía abdominal (resección de colon, cirugía bariátrica, nefrectomía, cistectomía, etc.), tanto con intención terapéutica como diagnóstica, ampliando así considerablemente el tipo de pacientes candidatos a cirugía laparoscópica.

Entre las principales ventajas de la laparoscopia encontramos en primer lugar, debido al menor tamaño de la incisión y a la menor agresividad de la intervención, una disminución

del dolor postoperatorio, una cicatrización más temprana, una menor activación de mecanismos inflamatorios y un menor riesgo de infección, contribuyendo todo ello a una reducción de los días de hospitalización y una rápida incorporación del paciente a su vida social y laboral <sup>(3-7)</sup>. En segundo lugar, cabe destacar que mediante la técnica laparoscópica la manipulación de las vísceras es menor y, por tanto, esto disminuye el riesgo de íleo paralítico y permite también una rápida recuperación a nivel intestinal <sup>(4, 7, 8)</sup>. Y por último, derivadas directamente de lo anterior, encontramos un mejor resultado estético y una disminución de los costes hospitalarios secundarios a la reducción de los días de hospitalización <sup>(6, 9)</sup>.

No obstante, la cirugía laparoscópica no está exenta de riesgos, que derivan directamente de las complicaciones que se pueden producir mediante esta técnica <sup>(10)</sup>. Durante la introducción de los trócares existe riesgo de lesionar vasos sanguíneos o vísceras y, a través del orificio del trócar, pueden aparecer a largo plazo hernias, aunque la incidencia de estas es mucho menor que en la cirugía abierta.

Sin embargo, las principales complicaciones van a venir producidas directamente por la insuflación del CO<sub>2</sub> en la cavidad abdominal, es decir, por la formación del neumoperitoneo.

La insuflación del CO<sub>2</sub> en el epiplón, mesenterio o retroperitoneo produce un enfisema que no suele tener mayor repercusión y que desaparece rápidamente. La irritación de los hemidiafragmas por la alta presión del CO<sub>2</sub> y por la rápida insuflación del mismo en la cavidad abdominal produce un dolor referido al hombro <sup>(11)</sup> que aparece en los días siguientes a la cirugía. Es un dolor con unas características muy parecidas al dolor de tipo anginoso y obliga a descartar un problema de origen cardíaco.

Si se produce la insuflación directa en un vaso de gran calibre, puede producirse una embolia gaseosa, siendo esta la complicación más grave, que obliga a realizar una rápida descompresión de la cavidad abdominal y maniobras de reanimación cardiorrespiratoria.

Un 4% de los pacientes van a presentar neumotórax <sup>(10)</sup>, que se cree debido al barotrauma al insuflar el neumoperitoneo o a posibles defectos diafragmáticos del paciente que permiten el paso del gas a la cavidad torácica.

La hipercapnia que tiene lugar durante la cirugía laparoscópica se debe a la suma de dos factores: el aumento del shunt, debido a la existencia de alvéolos bien perfundidos pero mal ventilados por la compresión extrínseca y la atelectasia de las bases, y a la absorción del CO<sub>2</sub> a través del neumoperitoneo. Asimismo, se produce una discreta acidosis metabólica, que se hace más evidente cuanto mayor es la repercusión hemodinámica.



Cabe mencionar también las complicaciones directas del bloqueo neuromuscular (BNM). El BNM residual es una complicación frecuente en la unidad de cuidados postanestesia. En ensayos clínicos observacionales y aleatorizados se ha demostrado que el BNM residual durante el postoperatorio inmediato puede producir hipoxemia <sup>(12, 13)</sup>, obstrucción de la vía aérea <sup>(14, 15)</sup>, síntomas desagradables de debilidad muscular <sup>(13, 16)</sup>, aumento de la estancia en unidades de anestesia <sup>(14)</sup>, retraso de la extubación <sup>(16)</sup> y aumento del riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias <sup>(17)</sup>.

Por estas y otras desventajas se propone como solución **disminuir la presión del neumoperitoneo** <sup>(18)</sup>. Ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que usar una presión de neumoperitoneo baja disminuye los cambios cardíacos <sup>(19)</sup>, la incidencia de dolor referido al hombro <sup>(20)</sup>, la intensidad del dolor <sup>(21)</sup> y las necesidades de analgesia <sup>(20-22)</sup>.

Por tanto, es importante optimizar la presión del neumoperitoneo para evitar los efectos adversos que derivan de una presión demasiado elevada, de la insuflación excesiva de CO<sub>2</sub> y sobre todo los costes económicos secundarios.

Recordemos que una de las complicaciones que derivan directamente de la presión del neumoperitoneo es un dolor que los pacientes refieren irradiado al hombro, que aparece en el postoperatorio y que incrementa las necesidades de analgesia y aumenta los días de ingreso hospitalario. Paradójicamente, dos de las principales ventajas de la cirugía laparoscópica son la reducción de la estancia hospitalaria y menor necesidad de analgesia. Por tanto, es importante tratar esta complicación derivada directamente del neumoperitoneo porque influye de forma negativa en las ventajas de la cirugía laparoscópica.

La bibliografía disponible sobre la forma de reducir el dolor de hombro postoperatorio contempla varias opciones <sup>(23, 24)</sup>, entre ellas la aspiración del CO<sub>2</sub> al finalizar la intervención, maniobras de reclutamiento pulmonar, infusión de suero salino intraperitoneal, disminuir la presión del neumoperitoneo o usar un BNM profundo.

El objetivo de este trabajo es realizar un diseño de estudio de tipo experimental que responda a la pregunta de investigación “¿Está relacionado el nivel de presión del neumoperitoneo con la aparición de dolor referido al hombro?”. Pretende demostrar si hay relación directa entre el uso de presión estándar y la posterior aparición de dolor de hombro referido. Para ello lo compararemos con un grupo paralelo de pacientes intervenidos con presión baja para comprobar si disminuyendo la presión, se consigue disminuir el dolor.

## **2. Material y métodos.**

### *2.1. Diseño del estudio.*

El diseño del estudio es de tipo ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos doble ciego. Los pacientes se dividirán en dos grupos de intervención; su seguimiento en el tiempo será hasta el día dos postoperatorio, donde se tomará una única medida, que corresponderá a la presencia o no de dolor referido al hombro y en caso afirmativo, especificar la cantidad de éste.

Con ello, se pretende conseguir un diseño que sea eficiente para demostrar la hipótesis de investigación; siendo  $H_i$  “la presión estándar del neumoperitoneo se relaciona con la posterior aparición de dolor de hombro referido” y  $H_0$  “la presión estándar del neumoperitoneo no se relaciona con la posterior aparición de dolor de hombro referido”.

Como todos los estudios de tipo experimental es necesaria la autorización de la Agencia Española del Medicamento y del Comité Ético de Investigación Clínica, este caso del Hospital General Universitario de Castellón.

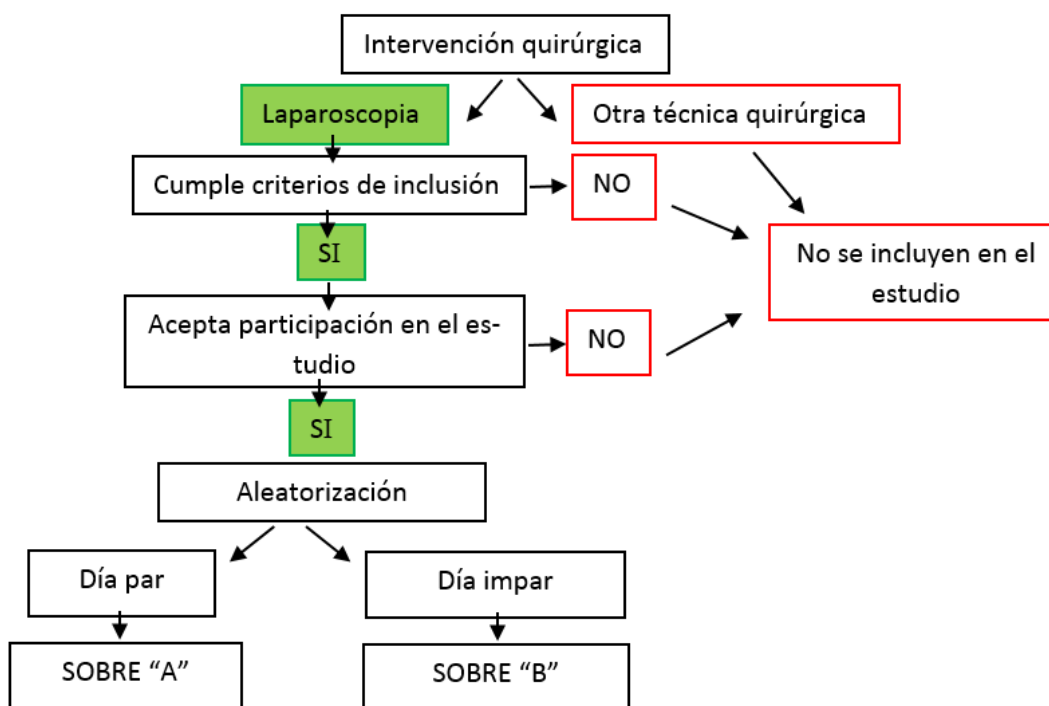
### *2.2. Población y muestra.*

Los datos se recogerán a partir de la base de datos de las intervenciones quirúrgicas programadas que se realicen en el Hospital General Universitario de Castellón mediante laparoscopia en un periodo determinado de tiempo que estableceremos en un año entero (desde el 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre de 2018). En el caso de que no se consiga el tamaño muestral adecuado, se puede ampliar el tiempo de recogida de datos hasta conseguir el tamaño necesario. Por tanto, el tipo de muestreo que se utilizará será el de casos consecutivos: se van reclutando pacientes a medida que cumplan los criterios de inclusión durante un tiempo específico o hasta que se consiga el tamaño muestral adecuado ( $n=96$ ).

Todos los pacientes que se operen de forma programada deben pasar previamente por la consulta de preanestesia, donde el anestesista encargado de la consulta proporciona las recomendaciones necesarias para conseguir la máxima seguridad anestésica y el cual decidirá en última instancia si el paciente puede o no ser anestesiado. Es en este momento donde se le proporcionará al paciente la información sobre el estudio que se va a realizar, se le propondrá formar parte de él y se le pedirá su consentimiento informado por escrito (anexo 1). Puesto que la valoración preanestésica tiene una validez de 6 meses, los pacientes que vayan a ser operados en enero del 2018 pueden haber sido valorados hasta el mes de junio de 2017, por

tanto, la recogida del consentimiento debe iniciarse el 1 de junio de 2017 para evitar pérdidas posteriores de casos que no hayan sido informados.

El tipo de muestreo utilizado es de casos consecutivos, que es de tipo no probabilístico, porque los pacientes que entran a formar parte del estudio son previamente seleccionados por el investigador dependiendo de si cumplen o no los criterios de inclusión, pero en cualquier caso, la asignación de los pacientes a cada grupo de tratamiento sí que debe ser aleatoria. Esto lo conseguiremos de la siguiente forma. En el caso de cumplir los criterios de inclusión y aceptar la participación en el estudio, se incluirá dentro de la historia del paciente un sobre cerrado, dentro del cual se especificará a qué grupo pertenecerá el paciente. El paciente no sabrá a qué grupo será asignado. Y el anestesista encargado de coger el sobre y adjuntarlo a la historia tampoco conocerá el tipo de intervención asignada en ese momento. Los sobres cerrados serán previamente conformados por el investigador principal y estarán dispuestos en una caja con dos habitáculos (A y B) en la consulta de preanestesia. Se preparan un total de 100 sobres, 50 sobres serán del grupo de intervención A y otros 50 del grupo de intervención B. La asignación de sobres seguirá el siguiente algoritmo:



El grupo de pacientes con el sobre A serán operados con una presión estándar del neumoperitoneo (12 – 16 mmHg) y los que tengan el sobre B serán operados con un presión baja (6 – 8 mmHg).

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de edad.
- Operados de forma electiva.
- Operados por laparoscopia.
- Desde el 1 de enero hasta el 31 de diciembre de 2018.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes previos de dolor en el hombro.
- Pacientes que hayan sido intervenidos en una posición distinta a la posición anatómica de los miembros superiores.
- Pacientes con diagnóstico previo de demencia o alteración cognitiva.
- Pacientes que hayan requerido conversión a cirugía abierta.

La recogida de datos postoperatorios se realizará mediante un formulario que diseñaremos específicamente para ello, donde se recogerá el día 2 post-intervención si el paciente presenta o no dolor de hombro referido (anexo 2). La presencia o ausencia de este dolor se evaluará en tres posiciones, en decúbito supino, en bipedestación y durante la marcha. Este formulario se adjuntará con las órdenes de preanestesia, y será cumplimentado por el personal de enfermería de la planta de hospitalización donde se encuentre el paciente. Como se requiere de la colaboración del personal, sería necesario antes de iniciar el estudio, hacer una reunión informativa con las personas encargadas de la supervisión de cada planta de hospitalización, para informarlas respecto al estudio.

A medida que se van recogiendo los datos se incluirán en una tabla (anexo 3).

### *2.3. Cálculo del tamaño muestral.*

Lo que pretendemos con el estudio es comparar la eficacia de utilizar presión baja (6-8 mmHg) respecto a la eficacia de utilizar presión estándar (10-12 mmHg) en la reducción del dolor de hombro referido. Nuestra hipótesis inicial es que a mayor presión, mayor incidencia de dolor voy a encontrar, por tanto como establecemos la dirección de la diferencia, se trataría de un estudio unilateral (una cola) donde  $H_1: A > B$ .

En primer lugar, necesitamos establecer el nivel de confianza ( $1-\alpha$ ), que en nuestro caso será del 95%. A partir de la tabla de distribución normal, podemos obtener el valor de  $Z_\alpha$  que con IC de 95% en un estudio unilateral corresponde a 1,64.

El poder estadístico o potencia es la probabilidad de rechazar la hipótesis nula, cuando la hipótesis alternativa es cierta, es decir, va a definir la capacidad de estudio de detectar diferencias cuando realmente existen. Sería el equivalente a la probabilidad de no cometer un error tipo 2 o error  $\beta$  (potencia =  $1 - \beta$ ). No existe ninguna norma o regla formal que establezca el valor de la potencia; la mayoría de investigadores utilizan un valor estándar de 0,80 para la adecuación, y por tanto el valor de  $Z_\beta$  corresponde a 0,842.

Tabla de valores de  $Z_\alpha$  y  $Z_\beta$  más frecuentemente utilizados.

Seguridad	$\alpha$	Test unilateral $Z_{1-\alpha}$	Test bilateral $Z_{1-\alpha/2}$
80 %	0,200	0,842	1,282
85 %	0,150	1,036	1,440
90 %	0,100	1,282	1,645
95 %	0,050	1,645	1,960
97,5 %	0,025	1,960	2,240
99 %	0,010	2,326	2,576
Poder estadístico	$1 - \beta$	$\beta$	$Z_{1-\beta}$
99 %	0,99	0,01	2,326
95 %	0,95	0,05	1,645
90 %	0,90	0,10	1,282
85 %	0,85	0,15	1,036
80 %	0,80	0,20	0,842
75 %	0,75	0,25	0,674
70 %	0,70	0,30	0,524
65 %	0,65	0,35	0,385
60 %	0,60	0,40	0,253
55 %	0,55	0,45	0,126
50 %	0,50	0,50	0,000

A partir de la bibliografía, obtenemos que la incidencia de dolor de hombro referido post-laparoscopia es de un 63% en colecistectomía, 66% en cirugía gástrica, un 65,5% en apendicectomía y un 83% en ginecología <sup>(25)</sup>. Atendiendo a estas cifras, la media de aparición de dolor de hombro es un 69,375% que será el valor que asignaremos a la “ $P_1$ ”.

Establecemos un 20% como reducción significativa de la incidencia de dolor. Esto significa que la incidencia esperada tras la intervención en el grupo experimental ha de ser de 50% ( $69,375 - 20 = 49,375$ ). 50% será el valor que asignaremos a “ $P_2$ ” (proporción esperada en el grupo de intervención).

Con todo ello, utilizaremos la fórmula para calcular el tamaño muestral a partir de la comparación de dos proporciones, que es la siguiente <sup>(26)</sup>:

$$n = \left[ \frac{Z_\alpha \sqrt{2P(1-P)} + Z_\beta \sqrt{P_1(1-P_1) + \sqrt{P_2(1-P_2)}}}{d} \right]^2$$

Donde:

- $Z_{\alpha} = 1,645$
- $Z_{\beta} = 0,842$
- $P_1 = 0,69$
- $P_2 = 0,50$
- $P$  (media de las dos proporciones) = 0,595
- $d = P_1 - P_2 = 0,19$

Tenemos que:

$$n = \frac{\left[ 1,64 \sqrt{2 \cdot 0,595 \cdot (1 - 0,595)} + 0,84 \sqrt{0,69 \cdot (1 - 0,69) + 0,5 \cdot (1 - 0,5)} \right]^2}{(0,69 - 0,50)^2} = 82$$

De la misma forma, podemos utilizar el portal de la página web [www.fisterra.com](http://www.fisterra.com) donde a partir de nuestros datos, nos calcula directamente la fórmula:

COMPARACIÓN DE DOS PROPORCIONES (Se pretende comparar si las proporciones son diferentes)	
Indique número del tipo de test	
Tipo de test (1.unilateral o 2.bilateral)	1 UNILATERAL
Nivel de confianza o seguridad (1- $\alpha$ )	95%
Poder estadístico	80%
P <sub>1</sub> (proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual)	69%
P <sub>2</sub> (proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica)	50%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	82
EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS	
Proporción esperada de pérdidas (R)	15%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	96

El tamaño muestral requerido será de 82 pacientes, y si además lo ajustamos a una estimación de pérdidas del 15%, será de 96 pacientes.

#### 2.4. Variables.

La variable independiente (X) será la presión del neumoperitoneo, medida en mmHg dentro de la cavidad abdominal. Será manipulada de forma intencional de modo que un grupo de pacientes serán intervenidos con una presión estándar, definida por 10 – 12 mmHg (grupo control), y otro grupo de pacientes serán intervenidos con una presión baja, definida entre 6 – 8 mmHg (grupo experimental).

El efecto de la manipulación de la presión se medirá mediante la variable dependiente (Y), en este caso, la presencia de dolor referido al hombro que viene definido por la presencia de un dolor o sensación molesta ubicado en la parte superior de tórax y miembro superior que obtiene una puntuación mayor o igual a 1 en la escala visual analógica (EVA), donde 0 es ausencia de dolor y 10 el máximo dolor soportable. Se medirá en tres posiciones distintas, en decúbito supino, en bipedestación y durante la marcha.

### *2.5. Análisis estadístico.*

La presión del neumoperitoneo se clasificará en dos grupos, presión alta (10 – 12 mmHg) y presión baja (6 – 8 mmHg), por tanto, como solo puede tomar dos valores, será una variable cualitativa dicotómica (alta o baja). El dolor, que hemos puntuado previamente en la escala visual analógica, se traducirá como dolor sí (puntuación  $\geq 1$ ) o dolor no (puntuación = 0), por tanto también podrá tomar solo dos valores (sí o no), y será una variable cualitativa dicotómica.

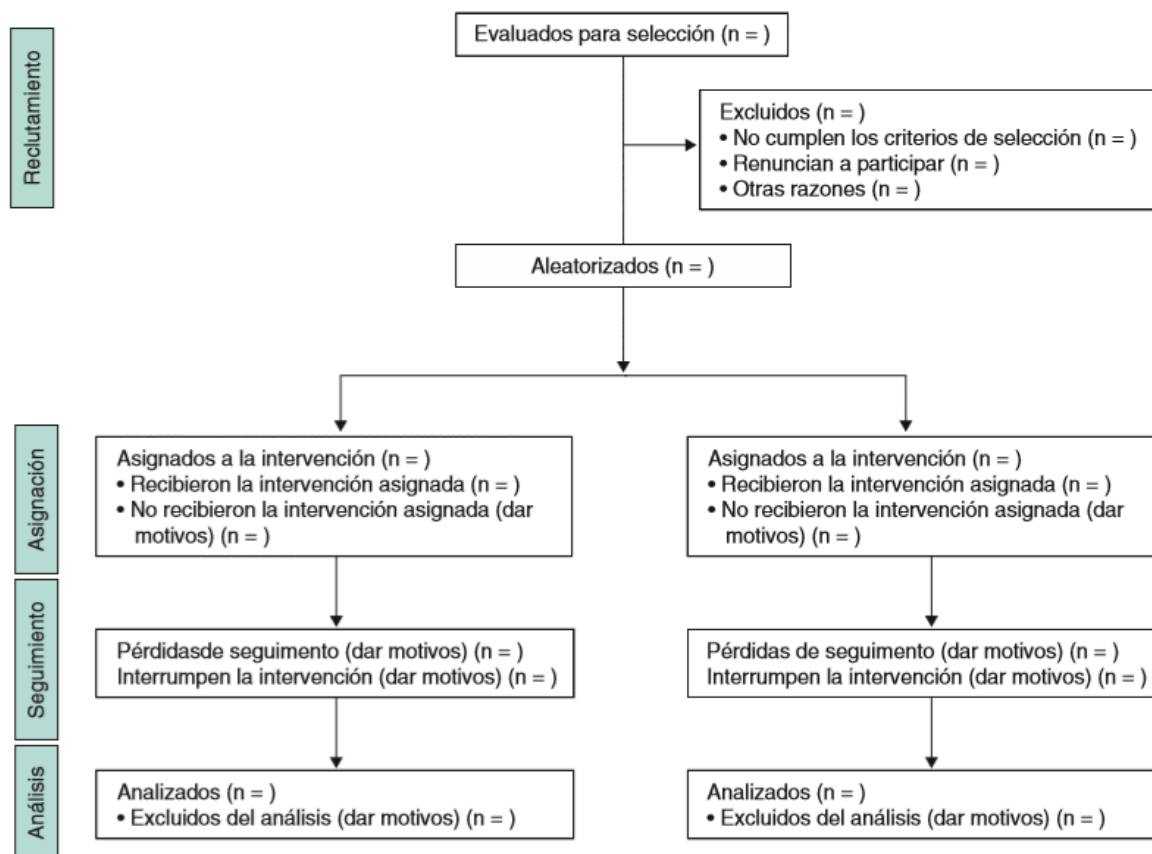
Los datos son independientes, es decir, habrá varios grupos independientes entre ellos, que se medirán una sola vez, en el mismo momento del tiempo; el test que permite contrastar hipótesis mediante la comparación de dos variables cualitativas es Chi<sup>2</sup>.

Cuando la muestra es  $< 200$ , como en nuestro caso, al test de Chi<sup>2</sup> se le debe aplicar la corrección de Yates.

## **3. Resultados.**

En este apartado debería quedar reflejado el proceso, el reclutamiento, especificando el tiempo durante el cual se ha producido, la asignación a cada grupo, el seguimiento de los grupos y el análisis de los datos.

Durante el tiempo que dure el estudio, se deben registrar las pérdidas y dejar constancia del número y motivo de ellas. Todo ello debe quedar resumido en un diagrama de flujo como el siguiente <sup>(27)</sup>:



**Figura 1.** Diagrama de flujo del progreso a través de las fases de un ensayo clínico aleatorizado paralelo de dos grupos (reclutamiento, asignación de la intervención, seguimiento y análisis).

También debemos reflejar en una tabla, a partir de los datos recogidos, las características de cada grupo, en función de la edad media, la presión del neumoperitoneo media utilizada durante la intervención, la analgesia utilizada, etc.; con el objetivo de verificar que los dos grupos son homogéneos en función de las características y disminuir así los sesgos.

**Tabla 1.** Datos demográficos, quirúrgicos y analgésicos.

	Grupo A	Grupo B
Edad ( $\bar{X}$ )		
Peso ( $\bar{X}$ )		
Presión neumoperitoneo ( $\bar{X}$ )		
Analgesia de rescate (si/no)		
Tipo de intervención (especificar número):		
• Colecistectomía		
• Cir. Ginecológica		
• Cirugía gástrica		



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cirugía colorrectal</b></li> <li>• <b>Otras</b></li> </ul>		
--	--	--

*Grupo A: presión estándar. Grupo B: presión baja*

A continuación, también se debería reflejar en una tabla más específica la incidencia de dolor de hombro referido, especificar cuánto dolor según la escala EVA, cuánta analgesia han precisado, con sus correspondientes intervalos de confianza y el valor de p, para poder analizar después si las diferencias entre grupos han sido o no significativas.

**Tabla 2.** Incidencia e impacto del dolor de hombro.

	Grupo A	Grupo B	Grupo A vs Grupo B	
			Diferencia (95% IC)	P valor
<b>Incidencia de dolor hombro</b>				
<b>Puntuación escala EVA:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Decúbito supino</b></li> <li>• <b>Bipedestación</b></li> <li>• <b>Marcha</b></li> </ul>				
<b>Dosis de analgesia total</b>				

*Grupo A: presión estándar. Grupo B: presión baja. IC: intervalo de confianza.*

#### 4. Discusión.

Las ventajas de la cirugía laparoscópica están demostradas y bien aceptadas entre la comunidad científica, pero no por ello exenta de complicaciones. Es necesario centrarse en determinar las causas específicas de estas complicaciones para evitarlas en la medida de lo posible. Numerosos estudios han demostrado que las intervenciones que se realizan con menos presión de neumoperitoneo reducen algunas de estas complicaciones y nosotros en este diseño de estudio pretendemos que se demuestre la reducción en la incidencias de una de ellas, en concreto, el dolor de hombro referido.

El dolor de hombro referido aparece de forma aguda en el postoperatorio y obliga a descartar causas cardíacas, por tener este dolor unas características muy similares al dolor de tipo anginoso. El dolor, de cualquier tipo, reduce la calidad de vida del paciente y obliga a aumentar la dosis de analgesia o de días de ingreso, con la consiguiente repercusión del coste sanitario.

Lo que pretende ser este diseño de estudio es un arma terapéutica, porque una vez demostrada cuál es la causa del dolor de hombro referido, vamos a poder incidir sobre ella, de forma que podemos evitar su aparición y su posterior repercusión.

Este diseño no está exento de limitaciones, que vamos a comentar a continuación.

En primer lugar, la principal limitación del estudio es que no se ha podido realizar el trabajo de campo, por lo tanto, no tenemos datos reales recogidos y no se puede realizar los análisis estadísticos pertinentes, ni saber si existen diferencias significativas entre ambos grupos.

En segundo lugar, vamos a nombrar las limitaciones intraestudio que son aspectos que una vez realizado el diseño y contrastada la hipótesis pueden surgir. Una de ellas es que analizamos únicamente la incidencia del dolor de hombro y establecemos una relación causal con la presión del neumoperitoneo, pero podríamos haber analizado más variables y analizar cómo influye este dolor, por ejemplo, en el sueño y descanso del paciente, en su calidad de vida, si se retrasa el alta hospitalaria o no, cómo influye esto en los costes sanitarios, etc. En ese caso, como estaríamos analizando más de una variable, deberíamos hacer una regresión lineal múltiple y podríamos establecer cómo y cuánto influye el dolor en cada variable y, de esta forma, el estudio podría tener mayor utilidad en la vida real.

Otra característica del estudio que puede resultar limitante es el control de las variables que puedan influir en el resultado. El control de estas variables de confusión es importante porque de ellas va a depender la validez interna del estudio. Una variable de confusión podría ser, en una misma intervención quirúrgica, las diferencias que se puedan deber al cirujano o al anestesista encargados de la intervención. Esto se podría solucionar realizando unos protocolos quirúrgicos, de modo que independientemente del anestesista que esté en quirófano, se administre el mismo tipo de anestesia e independientemente del cirujano principal, se realice la intervención siguiendo los mismos pasos establecidos y en el mismo orden; de forma que lo que intentamos es reproducir en cada paciente la misma situación. Todo ello, siempre y cuando las características del paciente lo permitan, ya que podríamos encontrarnos casos en los que un paciente sea alérgico a algún medicamento o que no tolere alguna posición quirúrgica o que se deba reconvertir a cirugía abierta por presentar alguna complicación. Y si, aun así, encontramos diferencias en el grado de dolor que creemos que dependen del cirujano o del anestesista, (por ejemplo, si todos los pacientes que fueron operados por el cirujano X o anestesiados por el anestesista X, tiene siempre un dolor elevado)

lo que deberíamos hacer es un análisis estratificado, y con ello sabremos si ese cirujano o anestesista son de verdad factor de confusión o no.

Entre otros criterios de validez interna debemos tener en cuenta la fuerza de asociación, de forma que esta va a determinar cuántas veces es más frecuente la aparición de dolor de hombro en los pacientes expuestos a una presión estándar del neumoperitoneo frente a los no expuestos (tratados con presión baja). Nos va a permitir medir la fuerza de asociación entre el factor causal (presión) y su efecto (dolor), de modo que obtendremos un valor entre 0 e infinito. Como en este caso queremos demostrar que la presión estándar es factor de riesgo para la aparición de dolor, el resultado debería ser mayor de 1. Si obtuviéramos un resultado igual a 1, no podríamos decir que existe relación causal. A partir de aquí, podríamos plantear la presión baja del neumoperitoneo como factor protector en la aparición del dolor de hombro y calcular como medida de impacto la reducción absoluta de riesgo (RAR), con lo que podríamos determinar la reducción en la incidencia de dolor de hombro que conseguiríamos al implementar el factor protector (presión baja del neumoperitoneo).

Según la bibliografía consultada, los resultados esperados sobre la incidencia de dolor de hombro referido es mucho mayor en cirugía laparoscópica ginecológica y esto puede ser sesgo de confusión en el estudio. Tal vez, a la vista de los resultados esperados, este tipo de intervenciones se deberían estudiar de manera individual para buscar la particularidad de estas intervenciones y la posible solución.

En último lugar, debemos mencionar una puntualización sobre los ensayos clínicos aleatorizados, y es que el hecho de que estén bien diseñados y correctamente ejecutados proporciona la mejor evidencia sobre el efecto de las intervenciones sanitarias, pero por el contrario una metodología inadecuada puede determinar estimaciones sesgadas con los consecuentes problemas al sacar conclusiones y tomar decisiones clínicas o sanitarias. Por ello, para poder evaluar la metodología de un ensayo clínico aleatorizado a partir de su publicación, es preciso que se describan detalladamente y con exactitud, su diseño, ejecución, análisis y resultados. La forma de saber si la publicación de un ensayo clínico cumple con estos criterios es lo que motivó la realización de la declaración CONSORT (acrónimos de CONSolidated Standards Of Reporting Trials) en 1996. Se revisó en 2001 y posteriormente en 2010 y consta de una lista de comprobación de 25 ítems que constatan la calidad de la información <sup>(27)</sup>. Estos 25 ítems, junto con un diagrama de flujo que ilustre los participantes y su seguimiento a lo largo del ensayo, deben incluirse en todo ensayo clínico. La información sobre cada ítem, la

justificación de su importancia y ejemplos de información adecuada extraídos de ensayos clínicos publicados se puede consultar en su página web ([www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)).

Para concluir, tanto la revisión bibliográfica como el diseño del estudio que planteamos tiene como objetivo ser de ayuda para la optimización de la cirugía laparoscópica de forma que influya positivamente dentro de sus múltiples ventajas.

## **5. Agradecimientos.**

A mis padres, por ser mi apoyo moral, anímico y económico, porque sin ellos no podría haber llegado hasta aquí, por soportar mis decisiones, mis estados de ánimo, mis quejas, mis lloros, mis exámenes, mis recuperaciones, y en fin, porque toda mi carrera es también su carrera. A mi abuela, porque sus rezos, sus velas y su fe, algo han ayudado.

A mi tutor y amigo, por su paciencia, por explicar las cosas cientos de veces, por su confianza en mí y porque siempre creyó que podía con todo esto.

A todos mis amigos, profesores, tutores de prácticas, a todo el personal del hospital, por hacer que todo esto sea posible.

Y mi agradecimiento especial a mi compañero de carrera, de viaje y de vida, por ser mi pilar, por evitar que me derrumbara miles de veces, por enseñarme a confiar en mí y por hacerme mejor persona.

## 6. Bibliografía.

- (1) Galloso Cueto GL, Frías Jiménez RA. Consideraciones sobre la evolución histórica de la cirugía laparoscópica: colecistectomía. *Rev. Med. Electron.* [Internet]. 2010 Dic. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242010000700004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000700004&lng=es)
- (2) Tarasconi JC. Endoscopic Salpingectomy. *The Journal of Reproductive Medicine* 1981 Oct;26(10): 541-545.
- (3) Schietroma M, Carlei F, Cecilia EM, Piccione F, Sista F, De Vita F, Amicucci G. A prospective randomized study of systemic inflammation and immune response after laparoscopic nissen fundoplication performed with standard and low-pressure pneumoperitoneum. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013 Apr;23(2):189-96.
- (4) Zheng J, Feng X, Yang Z, Hu W, Luo Y, Li Y. The comprehensive therapeutic effects of rectal surgery are better in laparoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 Feb 21;8(8):12717-12729.
- (5) Bhavé Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farguhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 21;(10).
- (6) Fajardo R, Valenzuela JI, Olaya SC, Quintero G, Carrasquilla G, Pinzón CE, López C, Ramírez JC. Cost-effectiveness of laparoscopic versus open cholecystectomy. *Biomedica*. 2011 Oct-Dec;31(4):514-24.
- (7) Wu KL, Lee KC, Liu CC, Chen HH, Lu CC. Laparoscopic versus open surgery for diverticulitis: a systematic review and meta-analysis. *Dig Surg*. 2017;34(3):203-215.
- (8) Pulcinelli FM, Schimberni M, Marci R, Bellati F, Caserta D. Laparoscopic versus laparotomic surgery for adnexal masses: role in elderly. *World J Surg Oncol*. 2016 Apr 7;14:105.
- (9) Chandler NM, Ghazarian SR, King TM, Danielson PD. Cosmetic outcomes following appendectomy in children: a comparison of surgical techniques. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014 Aug;24(8):584-8.
- (10) Delgado Gomis F, Blanes Masson F, Gómez Abril S, Richart Aznar J, Trullenque Juan R. Complicaciones de la cirugía laparoscópica. *Cir Esp* 2001;69:330-6
- (11) Dede M, Firatgilil FB, Bodur S, Keskin U, Yenen MC. Comparison of shoulder pain reducing techniques after laparoscopy and laparoscopy assisted robotic surgeries. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Nov-Dec;22(6S):S60.
- (12) Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008;107:130-7.
- (13) Murphy GS, Szokol JW, Frankiln M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg* 2004;98:193-200.

- <sup>(14)</sup> Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, Nisman M. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008;109:389-89.
- <sup>(15)</sup> Pedersen T, Viby-Mogensen J, Ringsted C. Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36:812-8.
- <sup>(16)</sup> Kopman AF. Residual neuromuscular block and adverse respiratory events. *Anesth Analg* 2008;107:1756.
- <sup>(17)</sup> Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, Krintell JJ. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomized, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1095-103.
- <sup>(18)</sup> Donatsky AM, Bjerrum F, Gögenur I. Surgical techniques to minimize shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. A systematic review. *Surg Endosc*. 2013 Jul;27(7):2275-82.
- <sup>(19)</sup> Dexter SP, Vucevic M, Gibson J, et al. Hemodynamic consequences of high-and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 1999;13:376-381.
- <sup>(20)</sup> Sarli L, Costi R, Sansebastiano G, et al. Prospective randomized trial of low-pressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Br J Surg*. 2000;87:1161-1165.
- <sup>(21)</sup> Wallace DH, Serpell MG, Baxter JN, et al. Randomized trial of different insufflation pressure for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 1997;84:455-458.
- <sup>(22)</sup> Sandhu T, Yamada S, Ariyakachon V, et al. Low-pressure pneumoperitoneum versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized trial. *Surg Endosc*. 2009;23:1044-1047.
- <sup>(23)</sup> Madsen MV, Istre O, Staehr-Rye AK, Springborg J, Lund J, Gätke MR. Postoperative shoulder pain after laparoscopic hysterectomy with deep neuromuscular blockade and low-pressure pneumoperitoneum: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2016 may;33(5):341-7.
- <sup>(24)</sup> Tsai HW, Chen YJ, Ho CM, Hseu SS, Chao KC, Tsai SK, Wang PH. Maneuvers to decrease laparoscopy-induced shoulder and upper abdominal pain: a randomized controlled study. *Arch Surg*. 2011;146:1360-6.
- <sup>(25)</sup> Hufei Z, Haihua S, Lu Y, Minghui C, Jingjun Z, Kexuan L, Liangcan X, Xuyu Z. Multiple-, but not single-, dose of parecoxib reduces shoulder pain after gynecologic laparoscopy. *Int J. Med. Sci*. 2012; 9(9):757-765.
- <sup>(26)</sup> Araya Alpízar C, Galindo Villardon MP. Size of sample in clinical investigation. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(1):26-30.
- <sup>(27)</sup> Cobos-Carbó A, Augustovski F. CONSORT 2010 Declaration: Updated guideline for reporting parallel group randomised trials. *Med Clin (Barc)*. 2011; 137(5):213-215.

## 7. Anexos.

### Anexo 1

#### Consentimiento informado

**Título del estudio:** DOLOR DE HOMBRO REFERIDO EN PACIENTES OPERADOS CON PRESIÓN ESTÁNDAR FRENTE A PRESIÓN BAJA DEL NEUMOPERITONEO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA: DISEÑO DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO.

**Datos del investigador principal:** Sonia Amer Molina.

**Objetivo del estudio:** determinar la causa del dolor referido al hombro postoperatorio en cirugía laparoscópica.

**Información al paciente:**

D. /Dña. \_\_\_\_\_ con DNI \_\_\_\_\_

presta su consentimiento y autorización para:

- Formar parte del estudio de forma voluntaria. Puede revocar su consentimiento en cualquier momento. Puede abandonar el estudio en cualquier momento sin ninguna repercusión sobre su tratamiento y su estado de salud.
- Permitir al personal del hospital recoger durante su postoperatorio un cuestionario sobre si padece o no dolor de hombro.
- Permitir al investigador principal a realizar una revisión posterior de su historia clínica para recoger los datos necesarios.
- Permitir al investigador principal mostrar los resultados del estudio con fines académicos, sin desvelar datos de carácter personal del paciente.

Paciente:

Investigador:

Firma y fecha.

Firma y fecha.

Si desea **revocar** el consentimiento:

Paciente:

Investigador:

Firma y fecha.

Firma y fecha.

## Anexo 2

### Formulario de recogida de datos a cumplimentar el día 2 post-intervención:

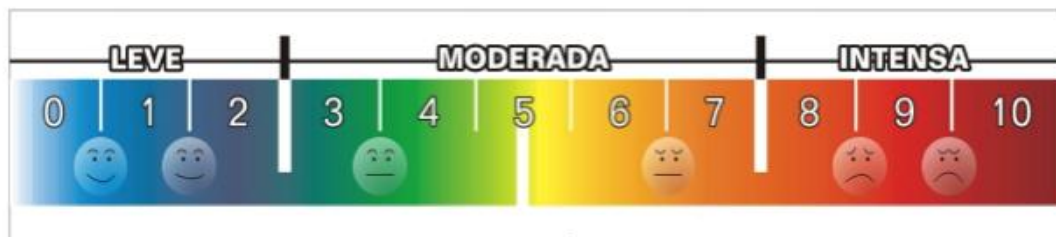
- Etiqueta del paciente (datos de filiación):

- Fecha de intervención: \_\_\_\_\_.

- Tipo de cirugía realizada: \_\_\_\_\_.

- Tabla de registro del dolor:

	Decúbito supino	Bipedestación	Durante la marcha
¿Presenta dolor de hombro? (sí/no)	<i>Ej: sí</i>	<i>Ej: sí</i>	<i>Ej: no</i>
Puntúe el dolor de 0 a 10 (siendo 0 ausencia de dolor y 10 el máximo dolor soportable)	<i>Ej: 5</i>	<i>Ej: 3</i>	<i>Ej: 0</i>



-¿Precisó analgesia de rescate?

Sí ☐

No ☐

-¿Se le realizó ECG al paciente en el momento del dolor?

Sí ☐

No ☐



-¿Se descartó problema cardiaco? (especificar si requirió la presencia del médico de guardia para descartar problemas cardiacos)

Sí ☐

No ☐

-¿Tenía el paciente problemas articulares o traumáticos en algún hombro previos a las cirugía?

Sí ☐

No ☐

-Observaciones que precisen aclaración (incluir en este apartado todas las situaciones que se produzcan que tengan características diferentes o que consideren que deben especificarse):

*Ej: el paciente sufrió una caída 4 días antes de la intervención y desde entonces presenta dolor en miembro superior.*

*Ej: el paciente presentó dolor de hombro a las 24h de la intervención y se le realizó la encuesta en ese momento.*

### Anexo 3

#### TABLA RECOGIDA DE DATOS

Previamente se codificará el nombre del paciente y su número de historia clínica asignándole un número consecutivo, para evitar revelar datos que permitan identificarlos.

Nombre y apellidos	Nº historia	Nº asignado
Paciente X	XXXXXX	1
Paciente Y	YYYYYY	2
Paciente Z	ZZZZZZ	3

Nº de Paciente	Tipo de intervención	Fecha	Cirujano principal	Anestesista	Presión Neumo	Dolor de hombro Si/No	Dolor (0 al 10)
1	Colecistectomía	02/01/17	XXX	XXX	8 mmHg	No	0
2	Salpinguectomía	02/01/17	XXX	XXX	12 mmHg	Sí	5
3	Histerectomía	02/01/17	XXX	XXX	14 mmHg	Sí	8